Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. Kappis.

STANFORD UNIVERSITY
DEC
14
193
LIBRARY

Ein solitäres Knochenxanthom im rechten Oberarm

Lane Medical Library

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilian-Universität Würzburg
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Gerold Maier
aus Biberach/Riß

1937

Verlags- und Dissertationsdruckerei Carl Beck, Eisfeld i. Thür.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent: Prof. Dr. M. Kappis.

Ein solitäres Knochenxanthom im rechten Oberarm.

Noch in jüngster Zeit herrschte auf dem Gebiet der Xantomatosen eine ziemlich große Unklarheit und es war den letzten Jahren vorbehalten, in das verwirrende, symptomatisch vielgestaltige Bild einiges System zu bringen. Rowland gebührt das Verdienst in einer im Jahre 1928 erschienenen Arbeit unter dem Namen „Christian syndrom" eine spezielle Form der Xanthomatose mit besonderer Klarheit abgetrennt zu haben. Schon vor ihm wies Kay (1905) auf die Trias dieser speziellen Form „Atrophic Bone Changes, Exophthalmos and Polyuria" hin. Schüller beschrieb im Jahre 1915 den nach ihm benannten „Schüllerschen Landkartenschädel" und Christian stellte (1919) die Trias noch mehr in den Vordergrund. Daher der Name „Schüller-Christian'sche Krankheit". Manche reden auch von „Hand-Schüller-Christian'scher Krankheit", weil Hand als erster auf sie aufmerksam machte. Allerdings muß betont werden, daß Hand als Ursache eine Tuberkulose vermutete. Die von Henschen im Jahre 1931 veröffentliche Einteilung wurde erst vor kurzem durch die Abgliederung der sogenannten „essentiellen Xanthomatose" und „Kerl-Urbach'sche Krankheit" vervollständigt.

Der hier vorliegende Fall kann heute noch nicht mit absoluter Sicherheit geklärt werden, doch scheint es sich um ein solitäres Knochenxanthom des rechten Oberarms zu handeln.

Vorgeschichte.

M. K., 26 Jahre alt, von Beruf Landwirt, aus E., Unterfranken.

Seine Eltern leben und sind gesund. Die Familienanamnese wie auch die eigene Anamnese und der Be-

fund ergeben keinerlei Anhaltspunkte für irgendwelche konstitutionelle Minderwertigkeiten. Abgesehen von einer Lungenentzündung war er nie krank gewesen.

Die jetzige Krankheit hängt mit einem Unfall zusammen, den der Kranke im April 1931 erlitten hatte. Beim Holzmachen im Wald fiel er und schlug seinen rechten Oberarm auf eine Bodenwurzel auf. Anfangs beachtete der Kranke den kleinen Unfall — wie er sich ausdrückte — kaum. Aber bald trat an der Stelle der Prellung eine ziemliche Schwellung auf, die sich bei der Punktion — zwei Tage nach dem Unfall — als Haematom erwies, das öfters punktiert immer wieder rezidivierte. Deshalb wurde zweimal incidiert und beim zweiten Male die ganze Blutungshöhle ausgeräumt. Die histologische Untersuchung unterblieb.

Der Zustand war von nun an befriedigend, bis Ende 1932 an der Stelle der Incision relativ schnell starke Schmerzen einsetzten. Auch war an derselben Stelle wiederum eine Anschwellung erkennbar. Sie wurde durch eine Operation im Januar 1933 entfernt und die histologische Untersuchung ließ den Weichteilknoten als Spindelzellensarkom erkennen. Das Sarkom wurde als Unfallfolge bejaht und anerkannt

Infolge neuer Beschwerden wurde der Patient im Dezember 1933 durch die Berufsgenossenschaft in die chirurgische Universitätsklinik Würzburg eingewiesen. Das damals angefertigte Röntgenbild zeigt unterhalb des collum humeri am Oberarm eine wabige Aufhellung.

Es war nicht zu entscheiden, ob es sich hier um ein Sarkom, eine cystische Knochenerweichung oder eine ostitis fibrosa handle. Es wurde eine Probeexcision vorgeschlagen. Zu ihrer Ausführung wurde M. K. am 7. März 1937 erneut hier eingewiesen.

Allgemeinbefund.

Kräftiger, junger Mann in gutem Ernährungszustand. Kopf: o. B.

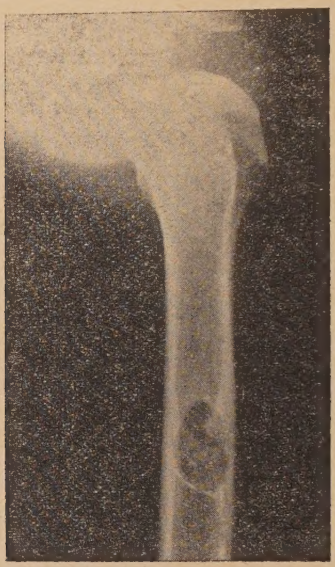
Augen: Pupillen gleich weit, rund, reagieren auf Licht und Konvergenz, kein Exophtalmus, Augenhintergrund unverändert.
Mund, Rachen und Hals: o. B.
Ohruntersuchung: o. B.
Thorax: Gut gewölbt.
Lungen: Grenzen normal, gut verschieblich. Klopfschall normal. Vesikuläratmen.
Herz: o. B.
Abdomen: Weich, keine Resistenz zu fühlen, Leber und Milz nicht nachweisbar vergrößert, Nierengegend frei.
Reflexe: Normal.
Extremitäten: Mit Ausnahme des rechten Oberarms o. B.
Blutbild: Hb. 81 %
Erythrocyten: 4,17 Mill.
F. J. 0,99
Leukocyten: 4500
basophile: 1 %, eosinoph.: 2 % jugendl.: — stabk. 1 %, segmentk. 59 %, Lymph. 33 %, Monoc. 4 %
Blutdruck nach Riva-Rocci 120/80.

Lokalbefund:

Auf der Rückseite des rechten Oberarms am Rande des musculus deltoideus liegen nebeneinander zwei ca. 7 cm lange und 3 cm breite Narben, die druckempfindlich sind. Sie sind gegen die Unterlage verschieblich. Zwischen diesen wölbt sich eine kastaniengroße Geschwulst unter der Haut vor. Sie ist derb, auf der Unterlage verschieblich und samt der Umgebung druckschmerzhaft. Die Bewegungen des Armes im Schultergelenk sind frei, aber ein Erheben desselben seitlich über die Horizontale ist wegen der dabei auftretenden Schmerzen unmöglich. Der Kranke gibt im Bereich der Operationsstellen und -narben Schmerzen an.

Das jetzige Röntgenbild ergab — wie früher — im rechten Oberarmknochen unterhalb des collum humeri

eine pflaumengroße, wabige, scharfbegrenzte Aufhellung. Die Knochenhöhle liegt nicht auf der gleichen Seite der Weichteilgeschwulst.

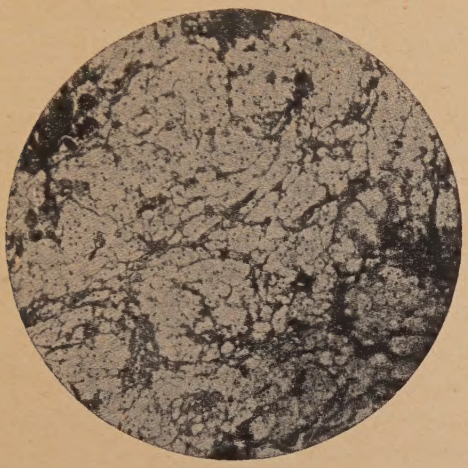


Operation im März 1935: Exstirpation des zwischen den Narben liegenden Tumors mit Diathermie. Die histologische Untersuchung ergibt ein polymorphzelliges Sarkom.

Freilegung des humerus in der Gegend der Knochenhöhle. Der Knochen wird angebohrt und eine Sonde durch das Bohrloch in die Knochenhöhle eingeführt. Die Röntgenkontrolle bestätigt, daß die betreffende Stelle getroffen ist. Der humerus zeigt äußerlich keine Veränderung. Seine substantia compacta erscheint beim Aufbohren verdickt. Die Knochenhöhle selbst ist nach oben und unten durch eine Compactawand gegen das normale Knochenmark abgegrenzt. Die Höhle ist walnußgroß und mit schwefelgelben, breiigen Massen erfüllt. Auslöfflung. Schichtweise Naht.

Die pathologisch-histologische Untersuchung im histologischen Laboratorium der chirurgischen Universitätsklinik ergab:

„Die mikroskopische Untersuchung des angeblich bei der Aufmeisselung des Knochens gewonnenen wenigen Materials zeigte eine große Ansammlung von großen charakteristischen Xanthomzellen. Pigmentspeicherung ist an ganz vereinzelten Stellen da. Sarkomzellen sind nirgends zu entdecken."



Daraufhin wurde auf weitere xanthomatöse Erscheinungen gefahndet. Das Röntgenbild des Schädels zeigte im Hinterhaupt einen knapp pflaumengroßen, lateral und auf der linken Seite liegenden kalkarmen Herd. Die übrige Untersuchung (Augenhintergrund, Ohr usw.) zeitigte kein weiteres Ergebnis.

Die Xanthomatose ist dadurch charakterisiert, daß in den Geweben Cholesterin und seine Fettsäureester zur Ablagerung gelangen. Doch bevor ich auf die Bedingungen hierfür eingehe, mag es von Wert sein, einen kurzen Ueberblick über den normalen Cholestrinstoffwechsel zu gewinnen.

Chemisch gehört das Cholesterin zu den einwertigen Alkoholen. Sein Molekül zeigt einen komplizierten Auf-

bau und besteht aus vier hydrierten Benzolringen, an denen lange Seitenketten hängen. Es kommt neben dem Ergosterin als einziger Vertreter der Gruppe der Sterine im tierischen wie menschlichen Körper vor, während im Pflanzenreich eine große Anzahl als sogenannte Phytosterine sich finden. Letztere werden vom Körper nicht resorbiert.

Im tierischen wie menschlichen Körper nimmt das Cholesterin einen hervorragenden Anteil am Aufbau der Körperzellen ein und kommt insbesondere im Gehirn, Blut und in den Depots vor. Der Gehalt des Blutes an Cholesterin und seinen Estern beträgt normalerweise 140 bis 180 mg % und zwar im Verhältnis 1 zu 2. Den Estern kommt dabei die Aufgabe des Transportes der Cholesterine zu. Stehen zu wenig Ester zur Verfügung, so häuft sich das Cholesterin an und fällt aus. Das Gleichgewicht beider wird in erster Linie durch die Leber aufrecht erhalten, die als Zentralorgan dieses Verhältnis reguliert. Bei Parenchymschädigungen nehmen die Ester im Blute ab. Ein Beispiel dafür haben wir in der später zu besprechenden essentiellen Xanthomatose. Als Hilfsfaktor für die Regulation der beiden Substanzen käme nach Kerl und Urbach noch die „Summe jener mesenchymalen Zellen in Frage, deren prospektive Potenzen in den Geweben — d. h. also lokal — die Proportion zwischen freiem und verestertem Cholesterin zu steuern vermögen". Dies sind die Wanderzellen des retikulohistiozytären Apparates, die nicht nur das Cholesterin zu phagozytieren scheinen, sondern eine chemische Zellleistung, die Umwandlung der Lipoide und zwar im Sinne der Cholesterinveresterung anschließen.

Seinen Bedarf an diesen wichtigen Stoffen deckt der Körper aus dem Nahrungscholesterin. Die Größe der Resorption hängt nach Werner Hueck von der Anwesenheit anderer Fettstoffe, die nach Hoppe-Seyler's Ausdruck dem Cholesterin den „Weg bahnen", und von der spaltenden Wirkung der Galle wie der Fermente des

Pancreas ab. Demnach ist die Resorptionsgröße eine sehr wechselnde. Dazu kommt die Beobachtung von Berberich und Hueck, daß das aufgenommene Cholesterin restlos wieder ausgeschieden wird. So steht die Bedeutung des Nahrungscholesterins für den Stoffwechselhaushalt des Körpers noch keineswegs fest, obwohl es mehreren Autoren — darunter Mönkeberg beim Menschen — gelungen ist, künstlich durch Verfütterung eine Erhöhung des Blutcholesterins zu erzeugen und festzustellen, daß die Zellen des retikolo-endothelialen Systems dieses speichern. Eine andere Quelle für die Gewinnung dieses Stoffes könnte man in den Depots erblicken. Doch weist Hueck darauf hin, daß hierfür die Parallele zwischen dem Blutcholesterin und dem der speichernden Organe nicht unter allen Umständen eine zwangsläufige ist. Auch die Rückresorption des in den Exkreten zur Ausscheidung gelangenden Cholesterins oder die Wiederverwendung des beim Abbau der Zellen freigewordenen Cholesterins spielt eine untergeordnete Rolle. Insbesondere fehlt bei letzterem die Beobachtung, daß beim Zellenzerfall der Gehalt des Blutes an diesen Stoffen ansteigt.

Deshalb vertreten mehrere Autoren (Beumer, Lehmann, Wacker) die Ansicht, der Körper könne sich auf synthetischem Weg das nötige Cholesterin beschaffen. Zur Erhärtung ihres Standpunktes weisen sie auf den negativen Cholesterinhaushalt des gesunden Säuglings wie des Erwachsenen bei fett- und cholesterinhaltiger Nahrung hin.

Das im Körper vorhandene Cholesterin wird teils in Depots gespeichert, teils im Haushalt der Zellen verbraucht. Hier dient es zum Aufbau der außerordentlich wichtigen vitalen Grenzflächen der Zellen. Die Aufgabe dieser Umspülungsflüssigkeiten liegt in der Regelung der Permeabilität und Cytolyse. Die hydrophilen Kolloide (Albumin, Globulin, Lecithin und einwertige Seifen) setzen die Durchlässigkeit der Zellwand für Wasser herab,

während im Gegenteil die hydrophoben Kolloide (Cholesterin, Kephalin und zweiwertige Seifen) diese heraufsetzen. So bewirkt das Cholesterin eine normale Isolation für die Zelle, indem es das Wasser in dieser zurückhält. Zusätze von Lecithin heben diese wieder auf, d. h. ändern die Permeabilität, Viskosität und Agglutinationsfähigkeit. Die giftige Komponente der Zellfette und Lipoide, die jedes einzelne für sich allein für die Zelle darstellt, schaltet sich ähnlich wie beim Jonenantagonismus durch ihre gegenseitig antagonistische Wirkung aus, indem das Lecithin die Zelle vor der Giftwirkung des Cholesterins schützt. In diesem Zusammenhang darf noch die Tatsache erwähnt werden, daß das Cholesterin die Giftigkeit der Saponine und Schlangengifte, die zur Hämolyse führt, hemmt.

Diese Ausführung erhellt die außerordentliche Bedeutung dieser Stoffe für den Zellhaushalt bezüglich der Regelung der Diffusion und Osmose. So muß der Körper, sollte er nicht in seinen kleinsten Bausteinen geschädigt werden, über Regulationsmechanismen verfügen, die die Anwesenheit dieser Stoffe in der Umspülungsflüssigkeit streng kontrollieren. Die Regulatoren könnten nach Degkwitz „zellulärer oder humoraler Natur" sein, die in der Weise wirken, daß sie die reaktiven Kolloidmengen in eine inaktive Form überführen, sie grobdispers machen und so ihr Eindringen in das Gewebe hemmen.

Außerdem kommt dem Cholesterin die große Bedeutung als einem der wichtigsten Fettransportmittel zu, weil es die Fähigkeit besitzt, große Mengen Fettsäure als Ester zu binden.

Als Ausscheidungsorgane funktionieren die Leber, die in der Galle das Cholesterin ausscheidet, die Haut und ihre Drüsen. Darm, Niere und Lunge beteiligen sich kaum daran.

Die Stoffwechselstörung bei den Xanthomatosen beruht in der Ablagerung eines Gemisches, dessen Bild das Cholesterin und seine Fettsäure-Ester fast allein be-

herrschen. Stock entdeckte als Erster im Inhalt der großen Schaumzellen eine doppelbrechende Substanz, die bis dahin als Protagon angesehen wurde und auf seine Veranlassung konnte Panzer diese lichtbrechende Substanz als Cholesterinfettsäureester analysieren.

Zu den Lipoidstoffwechselstörungen zählen außerdem noch die Niemann-Pick'sche und Gauscher'sche Krankheit. Allerdings werden hier andere Substanzen abgelagert und auf andere Art und Weise, die hier nicht erörtert werden soll. Es sei nur erwähnt, daß bei der Niemann-Pick'schen Krankheit Phosphatide besonders Lecithin, bei der Gauscher'schen Erkrankung Cerebroside vor allem Kerasin zur Ablagerung gelangen. Folgende Tabelle von Eppstein und Lorenz gibt einen Ueberblick über die Verhältnisse der Lipoide bei den verschiedenen obengenannten Krankheiten.

	Gesamtcholesterin zu Lecithin bei aetherlöslicher Lipoidfraktion.	**Freies Cholesterin** zu Cholesterinester
Niemann-Pick'Milz (Fall Smetana)	1,0 : 9,5	1,07 : 1,0
Normal-Säugetier-Milzen.	1,0 : 1,8	2,2 : 1,0
Einlagerungsmassen der dura mater bei Schüller - Christian'scher Krankheit. (Fall Chiari)	11,3 : 1,0	1,0 : 4,75
Morbus Gauscher' Milz	Kerasin zu Lecithin 6,9 : 1,0	— — —

Abgesehen von den Verhältnissen bei den einzelnen Stoffwechselstörungen zeigt die vorliegende Tabelle die Beziehungen des Cholesterins zu seinen Estern. Unter normalen Umständen überwiegt im Gewebe das Cholesterin (2,2 : 1,0), während unter phatologischen das Verhältnis beider sich umkehrt (1,0 : 4,75). Die Bedeutung dieses Wechsels kommt dadurch zum Ausdruck, daß ein

solches Gemisch viel leichter im Gewebe ausgefällt wird, weil die Cholesterinfettsäureester schon in blutgemäßen Mengen als Antagonist von Eiweiß und Lecithin eine makroskopisch grobsichtbare Fällung herbei führen. Zwischen freiem und verestertem Cholesterin resultiert nach Degkwitz beim Optimalpunkt — d. h. bei den gleichen chemischen Verhältnissen, wie sie im Blut normalerweise herrschen — eine Oel-Wasseremulsionwirkung, bei Verschiebung nach beiden Seiten wieder eine entmischende Wirkung im Sinne einer Wasser-Oelemulsion, die zur Fällung führt. Letzterer Vorgang spielt sich physiologisch nur im Depotfett ab. Welche Bedeutung diesen chemischen Verschiebungen zugesprochen werden muß, ist noch nicht restlos geklärt, da über diese noch zu wenig Beobachtungen bestehen. Natali fordert deshalb mit Recht, in jedem Fall die Aufmerksamkeit auch auf diese Dinge zu lenken.

Weiter finden wir bei der Schüller-Christian'schen Krankheit und der essentiellen Xanthomatose als Ausdruck der Stoffwechselstörung meist eine Erhöhung des Blutcholesterins. Diese kann oft das Drei- bis Vierfache der Norm (140 — 180 mg %) erreichen. Ursächlich kommt sie für die Ablagerung isotroper Substanzen allein nicht in Frage. Wie könnte man sonst verstehen, daß — geeignete Gewebsbedingungen vorausgesetzt — selbst bei Hypocholesterinaemie eine Ablagerung ins Gewebe erfolgen kann. Zudem findet sich zuweilen eine Hypercholesterinaemie noch bei verschiedenen anderen Krankheiten, so bei Diabetes mellitus, chronischer Nephritis, Lebererkrankungen, Arcus senilis, Lues . . . . Nach Berberich ist sie postnatal erworben und tritt bei Krankheitsprozessen auf, die trotz ihres chronischen Verlaufs vorübergehender Natur sind. Damit wäre auch die relativ günstige Prognose der Xanthomatosen zu erklären. Dagegen faßt er die Hypocholesterinaemie als konstitutionelle oder erbliche Veranlagung auf, die bei degenerativen Prozessen ohne Heilungstendenz sich einstelle. Das

Verhältnis des Cholesterins und seiner Ester ändert sich auch bei Erhöhung des Blutcholesterins keineswegs. Eine Ausnahme hiervon kann allerdings die essentielle Xanthomatose bilden. Die Verschiebung zu Gunsten des Cholesterins wird darauf zurückgeführt, daß die Leber infolge xanthomatöser Ablagerung geschädigt und in ihrer Funktion beeinträchtigt sei.

Ueber die Histiogenese bestehen verschiedene Ansichten. Uebereinstimmend wird die Xanthomatose nicht als „Tumor sui generis" aufgefaßt, denn dafür fehlen alle entsprechende Bedingungen insbesondere das selbständige Wachstum aus sich selbst d. h. durch Teilung der Zellen, hier der Lipoidzellen. Chester vertritt die Anschauung, das Lipoid leite durch seine schädlichen Eigenschaften eine Entzündung des Gewebes ein, die als Reaktion des Mesenchyms auf die lokal erfolgte Lipoidspeicherung aufzufassen sei. Dem schließt sich u. a. Natali an. Tatsächlich begünstigt die Lipoidablagerung wesentlich eine Fortdauer entzündlicher Proliferationsvorgänge, aber trotzdem bestehen dem gegenüber ganz erhebliche Bedenken, wie die Versuche von Borst und Anitschkow zeigen: Sie erzeugten künstlich durch Verfütterung eine Erhöhung des Blutcholesterins und sahen, daß diese zwar in der Leber eine vermehrte acinöse Bindegewebsbildung aber keine sonstige proliferative Prozesse in anderen Organen veranlaßt. Erzeugten sie dagegen ebenso durch Verfütterung eine Hypercholesterinaemie bei Bestehen granulomatöser Prozesse in den verschiedensten Geweben, so traten Schaumzellen in großer Anzahl in diesen auf und es entwickelten sich unter Umständen xanthomatöse Knoten. Diese Versuche deuten bereits darauf hin, daß die Ablagerung der Lipoide im Gewebe sekundärer Natur sind. In diesem Sinne berichtet auch Heine. Er beobachtete, daß die Einlagerung von Fettsubstanzen im Granulationsgewebe erst später erfolgte und zieht daraus den Schluß, daß die vorhandene Cholesterinstoffwechselstörung mit der Entstehung der Granulation nichts zu tun

hat, sondern ursächlich dieser gleichgeordnet, möglicherweise sogar eine sekundäre Erscheinung darstelle. Diesen Standpunkt teilt auch Letterer. Er betont, daß die Möglichkeit xanthomatös zu werden eine Eigenschaft sei, die genetisch verschiedenen Geweben zukommt. Auch die Tumorzelle kann die Eigenschaft erlangen, Lipoide zu speichern. Aus diesen Gründen lehnt Letterer auch die Lipoidzelle als spezifische Zelle — wie Chester sie ansieht — ab, da die Fähigkeit zur Phagocytose im Granulationsgewebe den Histiocyten, in dem Blastomen aber der Tumorzelle zukommt. So können beide trotz verschiedener Genese eine ziemlich gleichartige morphologische Struktur, nämlich die Schaumzelle annehmen. Zur Erhärtung dessen weist Letterer darauf hin, daß es bis jetzt noch nicht bewiesen sei, daß die Anwesenheit oder Speicherung lipoider Stoffe allein entzündliche Gewebsreize hervorrufe. Auch dürfe die Ursache, welche die Histiocyten und Retikulumzellen zur Wucherung im ganzen und zur Vergrößerung jeder einzelnen Zelle treibt, nicht durch die Lipoidspeicherung begründet werden, denn dann dürften großzellige Wucherungen in diffuser oder knötchenförmiger Ausbreitung ohne Lipoid nie vorkommen.

All diese Momente wie auch die erwähnten Beobachtungen von Heine, die Tierversuche von Borst-Anitschkow, die Tatsache, daß die Lipoidzelle keine spezifische Zelle ist, da ja auch die Sarkomzelle unter Umständen Lipoide phagozytiert, stützen wesentlich die Anschauung Letterers. Dementsprechend fassen wir die Exaudatzellen nicht als Reaktion des Gewebes auf die Einlagerung isotroper Substanzen (Chester), sondern als solche des Gewebes auf den entzündlichen Reiz auf. Ebenso sehen wir in der Bindegewebsvermehrung in erster Linie nicht eine Heilungstendenz, sondern die Antwort des Gewebes auf die Entzündung. Daß die Bildung dieser Zellen mit der Stoffwechselstörung in irgend einem Zusammenhang steht, darüber herrscht in

der Literatur völlige Uebereinstimmung. Doch sind die letzten Bedingungen und die Art und Weise ihrer Entstehung bis heute noch unbekannt.

Die Stoffwechselstörung sieht Natali in einer Dysfunktion der Speicherzellen hinsichtlich ihres Vermögens das Cholesterin in normaler Weise zu verarbeiten. Dies führe zur Entstehung intermediärer Stoffwechselprodukte, die chemisch-toxische Wirkung entfalteten. Thannhauser sucht ihre Ursache

1. in der Cholesterinretention durch Störungen der Ausscheidung.
2. in der intermediär bedingten Mehrbildung von Sterinen.
3. in den Gleichgewichtsstörungen zwischen freiem und verestertem Cholesterin im intermediären Stoffwechsel, indem die für den Transport von größeren Cholesterinmengen notwendigen Ester in nicht genügender Menge gebildet werden und so sich freies Cholesterin in zu großen Mengen anhäuft. Die Voraussetzung hierfür ist ein Absinken der Ester im Blut.

Ueber diese 3 Punkte kann mangels an Untersuchungen heute noch kein bestimmtes Urteil gefällt werden. Andere Autoren (Grosh, Stifel, Thomsen, Keegmann, Dunn) glauben an eine infektiöse Grundlage. Doch ist es bis heute noch nicht gelungen irgend ein Virus nachzuweisen. Letterer deutet auf die Möglichkeit hin, ob nicht in Zukunft die Stoffwechselstörung sich als eine Folge der Schüller-Christian'schen Krankheit entpuppen könnte.

Das klinische Bild der Xanthomatose zeigt große Unterschiede, je nach dem ob es sich um ein solitäres Xanthom oder um eine Xanthomatose im Sinne der Hand-Schüller-Christian'schen Krankheit handelt. Die solitären Xanthome — besonders die Knochenxanthome — treten oft schon früh durch Schmerzen, die im Laufe der Zeit sich außerordentlich steigern können, in Erscheinung. Meistens lassen sich als objektive Anzeichen

eine Verdickung und Druckempfindlichkeit des Knochens feststellen. Im übrigen zeigt das Röntgenbild eine Knochenaufhellung und oft auch eine Knochenauftreibung, die aber nicht charakteristisch genug sind, um die Diagnose allein zu sichern.

Die Hand-Schüller-Christian'sche Krankheit nimmt nach Henschen keineswegs eine Sonderstellung als Krankheit ein, sondern erscheint lediglich als eine symptomatisch reiche und vollständige Form der allgemeinen Xanthomatose. Ihre klassische Trias besteht in Skelettveränderungen besonders solchen des Schädeldachs, Exophthalmus und Diabetes insipidus. Doch kann auch eines dieser Symptome fehlen, wie folgende Einteilung, die Henschen an Hand von 57 Fällen der Weltliteratur aufstellte, zeigt.

Gruppe	Zahl d. Fälle	Skelett-veränderungen	Exophthalmus	Diabetes insipidus	Andere endokrine Störungen
I	16	+	+	+	+ oder —
II	8	+	+	—	+ oder —
III	7	+	—	+	+ oder —
IV	6		—	—	—
V	10	—	—	+	+ oder —
VI	2	—	—	—	+ als Wachstumsstörungen
VII	8	Xanthomatosen bezw. Xanthosarkomatosen			
VIII	25	Xanthomatosen der Haut bei Kindern und Jugendlichen.			

Zur Schüller-Christian'schen Krankheit im engeren Sinne sind nur die ersten drei Gruppen zu rechnen, doch zeigen auch die nächsten drei Gruppen enge Beziehungen zu dieser. Ihre Initialsymptome wechseln je nach den einzelnen Gruppen. Die ersten Anzeichen treten gewöhnlich am Schädeldach auf und verraten sich durch Anschwellungen oder Erweichungen und Eindellungen, die mit oder ohne Schmerzen einhergehen. Weit seltener schon beginnt sie mit Exophthalmus oder mit Störungen der sogenannten Blutdrüsen (Diabetes insipidus und Wachstumstörungen). Sehr selten sind

anfangs die Alveolarfortsätze befallen. Zuweilen klagen die Patienten über plötzliche, anfallsweise auftretende oder beständige Schmerzen im Kopf, Leib („mesenteriale Form") Brustkorb oder Extremitäten.

Je nach der Lokalisation und der Ausdehnung dieser Prozesse ändert sich das klinische Bild. Die Hauptsymptome sind „Schädelveränderungen, Exophthalmus und Diabetes insipidus" entsprechend der klassischen Trias. An erster Stelle stehen die Skelettveränderungen, vor allem die des Schädeldachs angefangen von kleinen Herden bis zu den schwersten Veränderungen im Sinne des „Schüller'schen Landkartenschädels". Sie sind ein Ausdruck herdförmiger Zerstörung infolge der massenhaften Ansammlungen von Lipoiden im Knochenmark; der Hauptprovinz des histiozytären Apparats. Den Grund für diese Hauptkanalisation sucht Natali „in einer konstitutionell bedingten Dekonstitution der Mesenchymzellen, die aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen einem bestimmten Lokalisationsgesetz folgend anfangs auf das Knochenmark der Belegknochen des Schädels beschränkt ist". Bei Hand, Griffith, Thomsen, Rowland, Herzenberg, Kyklund waren die verursachten Beschwerden und objektiven Zeichen von solchen einer duralen Xanthomatose überlagert, die im Fall Chiari zu intrakranieller Drucksteigerung und zum Tode führte.

Bei bestehendem Exophthalmus erstrecken sich die xanthomatösen Infiltrationen auf die knöcherne Orbitalwand. Vielleicht finden sich dabei auch solche im Periost der Augenhöhle und im orbitalen Fettgewebe.

Des öfteren begegnet man noch Lockerungen der Zähne, Schwellung und Empfindlichkeit des Zahnfleisches als Folge der Infiltrationen in den Prozessus alveolares. Demgegenüber tritt das übrige Knochensystem an Bedeutung weit zurück. Hier erkranken Becken und Oberschenkel öfters als Oberarme, Wirbel und Unterschenkel.

Das letzte klassische Symptom, der Diabetes insipidus entsteht als Folge von Einlagerungen in der Hypophyse

und ihrer Umgebung. Hier findet man bei der Obduction die Ablagerungen im Hypophysenstil, Infundibulum, Tuber cinereum und Corpus pineale. Dem entsprechen noch andere Ausfallserscheinungen z. B. Störungen des Wachstums besonders des Längenwachstums, abnorm starker Fettansatz (Henschen, Chiari, Schüller), Dystrophia adiposogenitalis, Hypogenitalismus bezw. Nachlassen des Geschlechtstriebes. Auch Hemmung der geistigen Entwicklung dürfte in etlichen Fällen darauf zurückzuführen sein.

Neben den Symptomen der klassischen Trias kommen noch andere Veränderungen vor, so der Haut. Es handelt sich hier nicht um Xanthome wie bei der Gruppe VIII, sondern um ekzemartige Ausschläge, Kratzeffekte und trockene, pigmentierte Haut. Die Schleimhäute — Tonsillen und Luftwege — sind selten befallen. Erwähni sei noch, daß Chiari einen Fall von Neuritis nervi optict mit doppelseitiger Stauungspapille beschrieb.

Die bisher besprochenen Lokalisationen zeichnen sich dadurch aus, daß sie immer — früher oder später — klinisch in Erscheinung treten, während dagegen die Mitbeteiligung innerer Organe meist erst bei der Obduction erkannt wird. Von diesen Erkrankungen nimmt die von Karoliny so genannte „mesenteriale Xanthomatose" den ersten Rang ein. Hier ist das Mesenterium die Prädilektionsstelle der xanthomatösen Umwandlung des lockeren Bindegewebes und des Fettgewebes. Sie tritt erst nach dem 40. Lebensjahr auf. Außer den Erkrankungen des früher besprochenen Knochenmarks greift die Zerstörung auch auf das übrige retikulo-endotheliale System über· Erscheinungen von Seiten der Lungen und der Pleura gehören zu den häufigsten und klinisch bedeutungsvollsten Veränderungen der viszeralen Xanthomatose. Ihre Bedeutung liegt in der Prognose quoad vitam. Sie sind allermeistens eine Begleiterscheinung tuberkulöser und chronisch bronchopneumonischer Lungenerkrankungen.

Die Schüller-Christian'sche Krankheit scheint beide Geschlechter in gleicher Weise zu befallen. Auch lassen

sich mit Ausnahme der Gruppe VIII keine hereditären Zusammenhänge nachweisen. Meistens erkrankt das Kleinkindesalter (2. bis 5. Lebensjahr), doch kommt sie auch bei Erwachsenen vor. Demgemäß unterscheidet Henschen eine infantile, juvenile und adulte Form.

Die Prognose scheint im Allgemeinen nicht ungünstig zu sein. Spontane Ausheilungen kommen vor und sind beobachtet worden. Zum Tode führen meistens intercurrente Krankheiten z. B. die bereits erwähnten Lungenaffektionen direkt oder in Verbindung mit Herzschwäche, (Hand, Chiari, Rowland, Henschen), starke Anämien (Herzenberg, Wembler, Schultz, Puhl) und Miliartuberkulose (Henschen). Im Fall Chiari führte, wie bereits erwähnt, eine durale Xanthomatose infolge intrakranieller Drucksteigerung zum Exitus.

Vorliegende Einteilung von Henschen wurde an Hand chemischer und histologischer Untersuchungen der allerletzten Jahre ergänzt und vervollständig durch die sogenannte „essentielle Xanthomatose" und die „Kerl-Urbach'sche" Krankheit. Erstere lokalisiert sich primär in Haut, Schleimhaut, Faszie, Periost, sekundär in der Leber, Milz und endokrinen Organen. Ihr Verlauf ist ein chronischer. Im Blut besteht Hypercholesterinämie mit Ueberwiegen der Ester in normalen Grenzen, die aber nur solange anhält, als die Leber durch entsprechende Ablagerungen in ihrer Funktion noch nicht wesentlich beeinträchtigt ist. Einen Ueberblick gibt folgende Aufstellung von Natali.

	Essentielle Xanthomatose	Schüller-Christian' Krankheit
Alter	kein besonderes	Kindesalter
Geschlecht	weiblich	männlich
Rasse	— — — — — —	— — — — — —
Vererbung	dominant	rezessiv
primäre Lokalisat.	Haut, Schleimhaut, Faszie, Sehnenscheiden	Knochenmark des bindegewebig angelegten Knochens

	Essentielle Xanthomatose	Schüller-Christian' Krankheit
sekundäre Lokalisat.	Leber, Milz, Blutdrüsen	Knochenmark der Röhrenknochen, Hypophyse, Lungen, selten Leber und Milz und Lymphdrüsen
Verlauf	meist chronisch	meist chronisch
Blut	bei intakter Leber Hypercholesterinämie mit Ueberwiegen der Ester	Hypercholesterinämie
Xanthomatöse Gewebe	starkes Ueberwiegen der Ester	starkes Ueberwiegen der Ester
Mechanismus	Cholesterinretention durch Störung der Ausscheidung	? ?

Die Kerl-Urbach'sche Krankheit unterscheidet sich histologisch, chemisch und klinisch von allen bisher besprochenen Lipoidstoffwechselstörungen. Es liegt eine Dermatose vor. Ihre Primäreffloreszenten zeigen sich in der Haut und in den Schleimhäuten als linsengroße, derbe, durchscheinende Knötchen oder Bläschen, die anfangs gelb später violett werden. Sie wachsen rasch und konfluieren zu größeren Herden. Ein Milztumor ist meist nachweisbar. Im histologischen Bild fehlt die charakteristische Schaumzellenbildung, da das Lipoid durchwegs extrazellulär gelegen ist. Die chemischen Verhältnisse entsprechen außer einer leichten Hypocholesterinämie der Norm, während in den Hautknötchen und im darunter liegenden subcutanen Gewebe nach den Untersuchungen von Eppstein und Lorenz das Verhältnis der Ester zu den Cholesterinen zu Gunsten der letzteren (1,0 : 3,1 bezw. 1,0 : 1,5) verschoben ist. Das Ueberwiegen der Ester bei den übrigen Xanthomatosen ist auf die chemische Leistung der phagozytierenden Zelle zurückzuführen, die hier ausbleibt, weil ja das Lipoid extrazellulär abgelagert ist.

Ich habe die Xanthomatosen etwas ausführlicher erwähnt, weil von ihnen die Hand-Schüller-Christian'sche Krankheit differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehen ist. Bevor ich auf die Differentialdiagnose näher eingehe, sei unser Fall kurz wiederholt:

Nach Quetschung der rechten Schulter bildet sich bei einem 26 jährigen Mann zunächst ein rezidivierendes Hämatom. Ein Jahr später entwickelt sich an derselben Stelle ein Spindelzellensarkom. Das Sarkom wurde als Unfallfolge bejaht und anerkannt. Anläßlich einer erneuten Beurteilung durch die hiesige chirurgische Universitätsklinik zeigte sich ein Rezidiv des Sarkoms und außerdem war im Röntgenbild eine scharf begrenzte, wabige Aufhellung des rechten Oberarmknochens zu erkennen, die durch die Operation und nachfolgende histologische Untersuchung als Xanthom diagnostiziert wurde. Weitere Xanthomherde konnten durch genaueste Untersuchung nicht ermittelt werden. Allerdings war röntgenologisch im Hinterhaupt ein kalkarmer Herd sichtbar.

Auf Grund der früheren Besprechungen dürfen wir die Kerl-Urbach'sche Krankheit infolge der Lokalisation wie der fehlenden Hypocholesterinämie, die essentielle Xanthomatose ebenfalls infolge der Lokalisation und der fehlenden Hypercholesterinämie ausschließen. Es erhebt sich nur die Frage: Weist der Prozeß im Hinterhaupt zusammen mit dem des Oberarms auf eine Schüller-Christian'sche Krankheit hin oder liegt ein solitäres Xanthom vor. Voraussetzung für das Erstere ist, daß die Aufhellung im Hinterhaupt ein xanthomatöses Infiltrat darstellt; denn dann könnten wir unseren Fall zwangslos in die Gruppe IV der Henschen'schen Einteilung — Skelettveränderungen — eingliedern. Dies stößt jedoch auf ganz erhebliche Bedenken. Es ist unmöglich, ohne eine Probeexcision mit nachfolgender mikroskopischer Untersuchung, die dem Patienten jedoch vom ärztlichen Standpunkt aus nicht zugemutet werden darf, eine sichere Entscheidung zu

fällen. Was die Veränderung im Hinterhaupt anbelangt, sind drei Möglichkeiten zu betrachten: 1. Es handelt sich um eine bis auf diesen Herd abgeheilte Schüller-Christian'sche Krankheit. Dafür aber gewinnen wir weder aus der Anamnese noch aus dem Röntgenbild irgend einen Anhaltspunkt. 2. Es besteht eine beginnende Schüller-Christian'sche Krankheit. Diese Annahme können wir weiter nicht stützen. Der normale Cholesteringehalt des Blutes ist weder in dem einen noch in dem anderen Sinne verwertbar. Immerhin ist auch diese Möglichkeit bei dem Alter des Kranken unwahrscheinlich, wenngleich wir sie nicht mit absoluter Sicherheit ausschließen können. Die weitere Beobachtung wird zeigen, ob der Krankheitsprozeß fortschreitet oder nicht. 3. Als letzte und wahrscheinlichste Möglichkeit bleibt, die erwähnte Aufhellung als Kalkarmut des Knochens anzusehen und so den Knochendefekt im Oberarm als solitäres Knochenxanthom zu betrachten.

Das Knochenxanthom ist bisher in der Literatur wenig beschrieben worden. Es kommt ziemlich selten vor und so seien die bisher beschriebenen Fälle kurz aufgezählt. Mervill veröffentlichte zum ersten Male im Jahre 1920 einen Fall mit multiplen Knochenveränderungen. 1925 beschrieb Vermooten einen kleinen Riesenzelltumor mit Xanthomzellen in der Daumenendphalanx. Aus dem gleichen Jahre stammt eine Mitteilung von Krogius, wo das Xanthom bei einem 45jährigen Mann am medialen Epicondylus des linken Femurs posttraumatisch entstand. Es erschien aber erst 5 Jahre nach dem angegebenen Unfall. Ein Fall von Zeyland und Dega aus dem Jahre 1929 ließ histologisch einen riesenzellhaltigen Resorptionstumor mit Xanthomzellnestern erkennen. Schröders Fall stammt aus dem Jahre 1930. In der Anamnese der 34jährigen Frau, die auf 7 Jahre zurückgeht, sind weder Schmerzen noch ein Trauma angegeben. Hier bestand eine starke Auftreibung des distalen Endes der Fibula. Im Röntgenbild zeigte sich eine dementsprechende Auf-

hellung. Die Corticalis ist bis auf einen schmalen Saum verschwunden und das ganze Gewebe wird von Knochenbälkchen septenartig durchzogen. Konjetznys Diagnose lautete Ostitis fibrosa. Früher war einmal histologisch die Diagnose eines Melanosarkoms gestellt worden. Die Operation mit nachfolgender mikroskopischer Untersuchung diagnostizierte einen Riesenzellentumor mit Xanthomzellen. Schrank veröffentlichte 1933 einen Fall, in dem das Xanthom im Femurhals saß. Es wurde bei dem 55jährigen Mann anläßlich eines leichten Unfalls entdeckt. Das Röntgenbild zeigte an der betreffenden Stelle eine wabige Aufhellung mit Auftreibung des Knochens und eine Fraktur. Nachträglich gab der Patient noch an, daß er seit 2 Jahren zuweilen an der betreffenden Stelle leichtere Beschwerden gehabt habe.

Die Genese der solitären Knochenxanthome kann wie bereits früher erläutert, eine blastomatöse oder granulomatöse sein. Es ist daher die Abgrenzung bösartiger Tumoren von besonderer Wichtigkeit, die sich auf Grund der klinischen Symptome meist nicht vornehmen läßt. Hier in unserem Fall könnten wir höchstens ein posttraumatisches Ewingsarkom insofern ausschließen, als bei der schnellen und frühzeitigen Metastasierung des Ewing-Sarkoms hier entsprechende Erscheinungen fehlen.

Auch das Röntgenbild kann die Diagnose oft nicht stellen. So kann nach Haenisch das Sarkom im Röntgenbild unter dem typischen Bild einer Zyste erscheinen. Auch Rumpel weißt darauf hin, daß — wenn auch im Allgemeinen bei einer Zyste die Corticalis in einer Gleichmäßigkeit verdünnt ist, die sich beim zentralen Knochensarkom nicht findet — doch Ausnahmen von dieser Regel vorkommen. Dementsprechend hält Konjetzny die lamelläre Schichtung des Ewing-Sarkoms ebenfalls nicht für spezifisch, da er das Gleiche bei chronischer Herdosteomyelitis beobachtete. Aehnlich beschrieb auch Geh. Rat König einen Prozeß im Oberschenkel, der röntgenologisch ausgesprochene lamelläre Schichtung auf-

wies und nach der Operation mikroskopisch als Lipoidgranulom sich herausstellte. Unter solchen Umständen kann nur die Operation mit Sicherheit entscheiden.

Nachträglich haben wir hier die Gewißheit, daß es sich nicht um ein xanthomatöses Sarkom handelt, da kein Zusammenhang der Knochenhöhle mit dem Weichteilsarkom zu erkennen war. Für die Gutartigkeit des vorliegenden Prozesses spricht insbesondere die Tatsache, daß die Knochenhöhle durch eine Compakta gegen das übrige Knochenmark abgegrenzt war.

Es erhebt sich noch die Frage, inwiefern das solitäre xanthomhaltige Granulom — Ostitis fibrosa, Knochenzyste — mit dem vorausgegangenen Unfall ursächlich in Verbindung steht. Sonntag glaubt diese Frage weder mit einem Trauma noch mit Hypercholesterinämie beantworten zu dürfen, sondern nimmt an, daß eine lokale Schädigung und lokale wie allgemeine Cholesterinanreicherung zusammentreffen. In diesem Sinne ungefähr spricht auch Schröder. Er schuldigt das veränderte Bindungsvermögen der reinen Cholesterine an das Serumcolloid, das zu einer leichteren Ausfällbarkeit des Cholesterins in disponiertem Gewebe (Trauma und Entzündung) führe, an. Schrank weist auf das erhöhte Blutcholesterin — in seinem Fall 212 mg $^0/_0$ — und auf die Möglichkeit der Vererbbarkeit hin. Auch wir glauben — schon im Hinblick auf die seltene Entstehung posttraumatischer Xanthome — nicht, daß das Trauma ursächlich von Bedeutung ist, sondern halten die Ansicht Schröder's für am wahrscheinlichsten, wobei Trauma und Entzündung ihre Entstehung begünstigen können. Näheres über die chemischen Bedingungen der Ablagerung solcher Fette wurde am Anfang dieser Arbeit besprochen.

Die Differentialdiagnose zwischen xanthomzellhaltiger Ostitis fibrosa oder Knochenzyste konnte die histologische Untersuchung in Anbetracht des wenigen Materials nicht bringen. Es sei noch betont, daß die Gewebestruktur Aehnlichkeit mit dem von Geh Rat König beschriebenen

Lipoidgranulom zeigte. Letzteres ist in histologischer Beziehung neben dem Xanthom zu erwägen.

Die Prognose kann in den meisten Fällen als günstig bezeichnet werden, da es sich abgesehen von einigen xanthomhaltigen Blastomen insbesondere Sarkomen um Granulome also um durchaus gutartige Geschwülste handelt.

Zusammenfassend darf gesagt werden, daß bei einem 26 jährigen Mann im Verlauf eines Unfalls gelegentlich einer Röntgenaufnahme im rechten Oberarm eine pflaumengroße, wabige Aufhellung zu erkennen war. Es kann zwar im Hinblick auf den kalkarmen Herd des Hinterhauptes eine Schüller-Christian-Hand'sche Krankheit — d.h. eine Xanthomatose im Sinne der Gruppe IV — nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, doch darf sie mit größter Wahrscheinlichkeit als ein solitäres Knochenxanthom angesprochen werden.

Ich danke Herrn Prof. Kappis für die Ueberlassung des Themas und für die jederzeit freundliche Untertützung.

Literaturverzeichnis.

Berberich, J.: Neue Untersuchungen über den Cholesterinstoffwechsel. Klin. Wo. 3. Jahrgang 44 Seite 2003 (1924)

Chester, Will.: Ueber Lipoidgranulomatose. Virch. Arch. Bd. 279 (1931)

Degkwitz: Zur physikalischen Chemie der Zellfette. Klin. W. Heft 48 (1929)

Eppstein-Lorenz: Zur Chemie der Gewebseinlagerungen bei einem Fall von Schüller-Christian'scher Krankheit. Hoppe-Seylers Ztschr. Bd. 192/93.

Eppstein: Beiträge zur Pathologie und Systematik der allgemeinen Lipoidosen nach chemischen und physikalisch-chemischen Gesichtspunkten. (Lipoidverfettung und Lipoidzellspeicherung.) Virch. Arch. Bd. 281 (1931)

Heine: Beitrag zur Schüller-Christian'schen Krankheit. Ztbl. für Allg. Path. und Path. Anat. Ergänzungsheft zu 60. Band. Verhandlg. der D. Path. Ges. 27. Tagung (1934)

Henschen, Folke: Heber Christian's Syndrom und dessen Beziehungen zur allgemeinen Xanthomatose. Acta paediatrica. Vol. XII Suppl. VI (1931)

König, Fritz: Ueber ein Lipoidgranulom. Ztbl. Chir. (1934)

Konjetzny: Die sogenannte lokalisierte Ostitis fibrosa. Arch. f. klin. Chir. (1932)

Letterer, E.: Ueber eine xanthomatöse Lymphogranulomatose mit besonderer Berücksichtigung des Skeletts. Erschienen in „Veröffentlichungen der Gewebe- und Konstitutionspathologie". 36. Heft, 8. Bd. Heft 4, Verlag von Gustav Fischer, Jena. (1934)

Natali, Claudio: Die Lipoidosis cholesterinica granulomatosa (Typus Schüller-Christian) und die Einteilung der Lipoidosen. Frankf. Path. Ztschr. (1935)

Rumpel und Haenisch: Zit. in „Zusammenfassende Darstellung der allgemeinen und speziellen Chirurgie" von Kirschner-Nordmann.

Schrank: Ueber Lipoidgranulomatose im Oberschenkelhals. Ztbl. Chir. (1933)

Schröder: Ein zentraler xanthomatöser Riesenzelltumor der Fibula. Arch. klin. Chir. 168.

Sonntag: Ueber intraartikuläre Xanthome des Knies. D. Ztschr. für Chir. (1930)

In dem Literaturverzeichnis sind fast nur die Arbeiten berücksichtigt, die bei Henschen, Letterer und Natali nicht aufgeführt sind.

Lebenslauf.

Ich, Gerold Maier bin geboren am 5. August 1912 zu Biberach/Riß als Sohn des Oberbahnhofvorstehers i. R. Josef Maier und seiner Ehefrau Maria geb. Forderer.

Nach Besuch der Gymnasien von Rottweil/Neckar, Ulm/Donau, Lochau/Vorarlberg legte ich die Reifeprüfung am 9. März 1931 in Ellwangen/Jagst ab.

Das Studium der Medizin begann ich in Tübingen im Sommersemester 1931. Die folgenden verbrachte ich in Würzburg, wo ich im Herbst 1936 das Staatsexamen bestand.

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich vorliegende Arbeit selbst angefertigt und außer den genannten Quellen keine anderen Hilfsmittel in Anspruch genommen habe.

Gerold Maier.